

玻尿酸微球注射治疗男性压力性尿失禁的疗效观察

吕佳 徐智慧

男性压力性尿失禁是前列腺增生、前列腺癌及尿道狭窄术后的严重并发症,治疗颇为棘手,并严重影响患者生活质量。轻度尿失禁可通过电子生物反馈、盆底肌锻炼等治疗而得到改善^[1]。对于保守治疗无效或较严重的尿失禁,目前临床上常用的治疗方法主要包括尿道周围注射填充剂、人工尿道括约肌植入、球部尿道悬吊术等。我科采用新型玻尿酸微球注射治疗男性压力性尿失禁患者 9 例,取得了较满意的近期效果,现总结报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2014 年 1 至 8 月,我科收治男性压力性尿失禁患者共 9 例,年龄 43~68 岁,平均 54 岁。9 例患者中 3 例曾行经尿道前列腺电切术(TURP),6 例行前列腺癌根治术。病程 13~48 个月,平均 31 个月。所有患者均行盆底肌训练 6 个月无效。9 例患者均使用尿垫,无一例使用阴茎夹。术前行尿动力学检查示漏尿点压力为 23.0~33.5cmH₂O(1cmH₂O=0.098kPa),平均 28.0cmH₂O。

患者纳入标准:(1)病史及尿动力学评估明确为压力性尿失禁;(2)膀胱容量>300ml;(3)轻、中度压力性尿失禁(1h 尿垫重量<30g);(4)排除尿道狭窄、膀胱颈挛缩以及低顺应性、不稳定性膀胱,并排除急迫性尿失禁;(5)所有患者均签署知情同意书。

1.2 手术方法 患者局部麻醉后,在 Fr 20.8 肾镜直视下以腔内注射针将玻尿酸微球(杭州协合医疗用品有限公司产品)注入膜部尿道黏膜下层,其中 6 点位置注射 2.0ml,2 点、10 点位置各注射 2.0ml,总量 6.0ml。术后留置 F16 导尿管,2d 后拔除并观察排尿情况。

1.3 疗效评定 以 1h 尿垫试验作为评价指标,1h 尿垫重量<2g 为 0 级,2~10g 为 1 级,11~30g 为 2 级,31~50g 为 3 级,>50g 为 4 级^[2]。观察比较患者术前、术后 4、12 及 34 周的 1h 尿垫试验结果。疗效评价标准:治愈:0 级;显效:改善超过 2 级;有效:改善 1~2 级;无效:

无变化或加重。总有效率=(治愈患者数+显效患者数+有效患者数)/×100%。

2 结果

9 例患者手术时间 25~48min,平均 32min;出血量均<10ml。留置导尿 2d,拔除导尿管后均能自行排尿,无排尿困难及尿潴留情况,且无明显骨盆疼痛、皮肤过敏等不良反应。术后行尿动力学检查示漏尿点压力为 35.1~56.7cmH₂O,平均 49.5cmH₂O。术前 1h 尿垫试验结果分级:0 级 0 例,占 0.0%;1 级 2 例,占 22.2%;2 级 7 例,占 77.8%。术后 4 周:0 级 3 例,占 33.3%;1 级 5 例,占 55.6%;2 级 1 例,占 11.1%。术后 12 周:0 级 3 例,占 33.3%;1 级 4 例,占 44.4%;2 级 2 例,占 22.2%。术后 34 周:0 级 3 例,占 33.3%;1 级 3 例,占 33.3%;2 级 3 例,占 33.3%。

疗效评价:术后 4 周共 3 例患者治愈,4 例有效,总有效率 77.8%;术后 12 周共 3 例患者治愈,3 例患者有效,总有效率 66.7%;术后 34 周共 3 例患者治愈,2 例患者有效,总有效率 55.6%。

3 讨论

男性压力性尿失禁属于获得性尿失禁,根治性前列腺切除、TURP 或经尿道前列腺剜除以及复杂性后尿道手术是最常见的病因。根治性前列腺切除术后早期尿失禁的发病率大约在 43.0%~63.0%^[3-4],TURP 术后尿失禁一般为暂时性尿失禁,发生率报道相差较大^[5-6]。

轻度压力性尿失禁可通过盆底肌锻炼、电刺激以及药物治疗等保守疗法而获得改善。对于保守疗法无效或较严重的尿失禁,主要治疗手段有尿道悬吊术、人工括约肌植入和注射疗法等^[1,7]。尿道悬吊术疗效较好,但手术创伤大,术中悬吊力度不易掌握,容易损伤尿道周围血管神经,而且可能矫枉过正,导致尿潴留。人工括约肌植入的疗效肯定,控尿效果好,但仅适用于严重的尿失禁,而且价格昂贵,容易发生尿道腐蚀、萎缩、机械故障等并发症,再手术风险率高^[7-8]。注射疗法自 1938

作者单位:310014 杭州,浙江省人民医院泌尿外科

年以来用于治疗女性压力性尿失禁,近年来由于注射材料的改进而致其临床应用得到不断发展,并逐渐应用于男性尿失禁。注射疗法在临床的应用虽然还处于摸索阶段,但其安全、简单、方便,手术创伤较小,手术时间短等优点逐渐引起了人们的重视。

临床上常用的注射填充材料有胶原蛋白、聚四氟乙烯、硅酮微颗粒、硅酮大颗粒、自体同源的脂肪、热解碳等,总体疗效不甚理想,均存在降解吸收、生物相容性欠佳、严重过敏反应以及远处脏器转移和局部肉芽肿形成等问题^[9]。近年来,自体干细胞成为该领域的热点,其具有无免疫原性、不发生迁移、不被分解等特点,但自体干细胞提取和培养仍然相对复杂且周期较长,取材时可能增加患者创伤,故目前在临床上应用尚未成熟^[10]。因此寻找微创、方便、并发症少的注射材料具有重大意义。透明质酸钠又叫玻尿酸钠,透明质酸(即玻尿酸)是膀胱软骨糖胺多糖(GAG)层组成结构的重要类似物,是一种高分子量的直链氨基聚糖。研究证明,透明质酸能够提高大鼠膀胱黏膜抗损伤能力,并能够促进损伤后大鼠膀胱黏膜修复^[11]。其水溶液在眼科辅助以及关节腔治疗中常用,具有防粘连以及促进黏膜修复的作用。交联透明质酸钠微球作为组织填充剂在整形美容专科已经得到了广泛应用,本研究尝试尿道黏膜下微球注射,并评价其治疗男性压力性尿失禁的近期疗效。

本研究中术后 4 周患者治愈率为 33.3%,总有效率为 77.8%;术后 12 周治愈率为 33.3%,总有效率为 66.7%;术后 34 周治愈率为 33.3%,总有效率为 55.6%。该结果表明玻尿酸微球注射治疗术后早期效果满意,且降解速度缓慢,可能大大延缓再次注射的时间间隔。Klutke 等^[12]用戊二醛交联胶原蛋白治疗 20 例前列腺癌根治术后尿失禁患者,随访 34 周,治愈率为 25.0%。本研究的近期疗效更好,这可能与注射剂量的控制以及纳入患者的尿失禁严重程度等因素有关,本研究纳入的患者大部分为轻、中度尿失禁,无一例为真性尿失禁。

玻尿酸微球注射治疗失败的原因有许多,因此纳入研究的患者选择尤为重要。注射治疗对轻、中度压力性尿失禁效果较佳,不适用于后尿道损伤引起的严重外括约肌功能障碍者。注射时引起的渗漏或注射位置不当也会导致治疗失败。本研究术后 4 周行首次随访,2 例患者 1h 尿垫试验结果显示无效,其中 1 例可能与局部尿道瘢痕化有关,另 1 例可能与注射液渗漏有关。

尽管目前尚缺少大样本、长期的随访资料,但是本研究初步结果表明,透明质酸钠微球注射治疗对轻、中度男性压力性尿失禁近期疗效显著,在该领域有良好的前景。在今后的研究中,笔者将进一步优化各项操作,包括注射器械、操作以及注射剂量等,使这项方便、微创、安全的治疗技术得到广泛认可,为男性压力性尿失禁患者提供长期而且效果更佳的治疗手段。

4 参考文献

- [1] Ribeiro L H, Prota C, Gomes C M, et al. Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial[J]. J Urol, 2010, 184(3): 1034-1039.
- [2] 那彦群, 吴士良, 杨勇, 等. α 受体激动剂盐酸米多君治疗女性压力性尿失禁的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2003, 24(5): 351-353.
- [3] Eden C G, Arora A, Hutton A. Cancer control, continence, and potency after laparoscopic radical prostatectomy beyond the learning and discovery curves[J]. J Endourol, 2011, 25(5): 815-819.
- [4] Jönler M, Madsen F A, Rhodes P R, et al. A prospective study of quantification of urinary incontinence and quality of life in patients undergoing radical retropubic prostatectomy[J]. Urology, 1996, 48(3): 433-440.
- [5] Gelblum D Y, Potters L, Ashley R, et al. Urinary morbidity following ultrasound-guided transperineal prostate seed implantation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(1): 59-67.
- [6] 叶敏, 朱英坚, 王伟明, 等. 经尿道前列腺电切术与汽化切除术的并发症分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(8): 563-566.
- [7] 刘章顺, 徐月敏. 男性获得性尿失禁的治疗进展[J]. 中华男科学杂志, 2007, 13(7): 647-650.
- [8] Comiter C V. Surgery Insight: surgical management of post-prostatectomy incontinence—the artificial urinary sphincter and male sling[J]. Nat Clin Pract Urol, 2007, 4(11): 615-624.
- [9] Lee P E, Kung R C, Drutz H P. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial[J]. J Urol, 2001, 165(1): 153-158.
- [10] Yamamoto T, Gotoh M, Kato M, et al. Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence: Report of three initial cases[J]. Int J Urol, 2012, 19(7): 652-659.
- [11] 宋家木, 张心男, 徐智慧, 等. 透明质酸钠对膀胱黏膜损伤后修复的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2009, 44(6): 691-694.
- [12] Klutke J J, Subir C, Andriole G, et al. Long-term results after antegrade collagen injection for stress urinary incontinence following radical retropubic prostatectomy[J]. Urology, 1999, 53(5): 974-977.

(收稿日期: 2015-03-18)

(本文编辑: 胥昀)